

薬物の皮膚移行挙動に及ぼす油系基剤の影響に関する研究

薬学専攻 薬剤学研究室 飯野 隼人

【論文内容の要旨】

皮膚適用製剤から皮膚への薬物の移行は、基剤から角質層への分配によって始まると言われている。しかし、一般的に使用されている油系基剤を用いた場合に、その基剤が薬物の皮膚への移行にどのような影響を及ぼしているのかについて詳細に検討されたことはない。本論文は、親油性薬物のウフェナマートをモデル薬物として用い、薬物の皮膚移行挙動に及ぼす油系基剤の影響を検討したものである。

半固形状油系基剤 1 種類、液状油系基剤 3 種類を用い、Yucatan micropig 摘出皮膚にウフェナマートを適用したときの皮膚内薬物濃度分布、及び、基剤のみを適用したときの基剤の皮膚内濃度分布を検討した。その結果、油系基剤を用いた場合には、従来の理論における想定とは異なり、基剤自身が皮膚中に移行するために、角質層上部では Fick の法則に従う薬物濃度分布とはならず、非線形となる可能性があること、また、そのような薬物挙動は、固形基剤より液状油系基剤で顕著になることを示した。

また、損傷皮膚モデルとして Yucatan micropig 摘出皮膚から角質層除去皮膚と脱脂皮膚を作製し、同様の検討を行い、角質層除去皮膚ではバリア機能の喪失のために健常皮膚と比べて表皮への移行量が増加するのに対し、脱脂皮膚では親油性物質の移行ルートである角質細胞間脂質が喪失しているために、液状油系基剤自体の皮膚移行が制限され、健常皮膚と比べて低い皮膚移行を示す可能性を示した。

以上、油系基剤を用いる皮膚適用製剤では、薬物の皮膚移行の初めの段階は基剤から皮膚への分配であるという従来の理論には従わない場合があることを明らかにした。得られた知見は、新たな皮膚適用製剤の処方設計に貢献するものと考えられる。

【審査結果の要旨】

最終的に提出された学位論文は、論理的に記述され、内容としても十分なものであった。また、公開口頭発表では、若干論理性の欠けた説明がなされていたが、後日に行った口頭試験では、指摘された問題点の意味を十分に理解し、的確に答えていた。したがって、申請者には科学的に考察する能力があると判断し、申請者は博士（薬学）の学位を受けるに相応しい学力を有すると判定した。

平成 29 年 3 月

(主査) 秋澤 宏行

(副査) 千葉 良子

(副査) 廣原 正宜